

стагландинов – циклооксигеназы 2 в концентрации, при которой свободный лиганд был неэффективен.

Таким образом, результаты, полученные *in vitro* и *in vivo*, свидетельствуют, что металлокомплексы полифенолов являются перспективными соединениями для создания новых средств профилактики и терапии свободнорадикальных патологий разной этиологии и локализации.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОГО ГИПЕРОКСИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Котович И.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск
kotovichil@bsmu.by

Гипероксия является одним из факторов, провоцирующих развитие у детей тяжелой хронической патологии – бронхолегочной дисплазии (БЛД). Эффективные способы предотвращения развития БЛД в настоящее время отсутствуют, в связи с этим изучение метаболических нарушений в легких, вызванных гипероксией, и возможности их коррекции – весьма актуальная задача. Проведенные нами ранее эксперименты показали, что свободнорадикальное окисление является важным механизмом повреждения легких, приводящим к развитию структурных и молекулярных нарушений у новорожденных животных, сходных с таковыми при БЛД [1]. N-ацетилцистеин (как сам по себе, так и в качестве предшественника глутатиона) обладает антиоксидантным действием [4], что позволяет считать его перспективным средством для предотвращения повреждения легких в условиях оксидантного стресса, вызванного гипероксией.

Цель исследования: изучить влияние водной и липосомной форм N-ацетилцистеина (N-АЦ) на продукцию активных форм кислорода и азота, активность антиоксидантов и содержание продуктов окислительной модификации белков и липидов в бронхоальвеолярной жидкости в условиях экспериментальной гипероксии.

Эксперименты проводили с использованием новорожденных морских свинок. Были сформированы следующие группы: «контроль», «гипероксия», «гипероксия + N-АЦ водный», «гипероксия + N-АЦ липосомный». Животных опытных групп подвергали гипероксии (70% O₂), контрольные животные дышали обычным воздухом. Длительность наблюдения составляла 14 суток.

Препараты N-АЦ (20% раствор для ингаляций (Белмедпрепараты, Беларусь), или свежеприготовленную смесь мультиламеллярных липо-

сом, содержащих N-АЦ и L- α -дипальмитоилфосфатидилхолин) вводили ингаляционно из расчета 250 мг N-АЦ /кг с использованием компрессорного небулайзера 1 раз в два дня. В качестве материала для исследования использовали бронхоальвеолярную лаважную жидкость (БАЛЖ). Интенсивность продукции активных форм кислорода (АФК) клетками БАЛЖ изучали с помощью люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Спектрофотометрическими методами определяли в БАЛЖ уровень нитрит-ионов, активность глутатионпероксидазы (ГП), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, содержание небелковых SH-соединений, карбонильных производных аминокислот в белках, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРП), диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10,0. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов (25%-75%).

На фоне введения водного раствора N-АЦ интенсивность генерации АФК клетками БАЛЖ при адгезии была ниже, чем в группе «гипероксия», в 1,9 раза ($p < 0,05$); показатели ЛЗХЛ клеток в ответ на введение липополисахарида и латекса не отличались от группы контроля. Концентрация нитрит-ионов в БАЛЖ после ингаляционного введения N-АЦ составила 0,25 (0-0,79) мкмоль/л, что соответствует уровню контрольной группы (0,3 (0,16-0,57) мкмоль/л) и превышает показатели группы «гипероксия» (0,08 (0-0,18 мкмоль/л, $p < 0,05$ по сравнению с контролем). Активности СОД и каталазы достоверно не изменялись под влиянием гипероксии и N-АЦ. В группе «гипероксия» отмечалось снижение уровня небелковых SH-соединений в БАЛЖ, который составил 75,8 (36,7-121,3) нмоль/мг белка (по сравнению с 111,7 (60,2-178,6) нмоль/мг белка в группе «контроль», $p < 0,05$), а также снижение активности ГП (в 3,2 раза) и достоверный рост уровней ДК, ТБКРП и ОШ. Введение водного раствора N-АЦ на фоне гипероксии предотвращало развитие этих изменений, при этом концентрации продуктов ПОЛ, небелковых SH-соединений и активность ГП соответствовали контрольным значениям.

Установлено, что эффекты от введения липосом с N-АЦ в целом сходны с таковыми от водного раствора N-АЦ, но по ряду параметров превосходят их по интенсивности. Так, в группе «гипероксия + N-АЦ липосомный» уровень ДК и ТБКРП был ниже показателей контрольной группы ($p < 0,05$); содержание нитрит-ионов в БАЛЖ составило 1,0 (0,9-1,1) мкмоль/л, что достоверно превысило уровень контроля. Полученные результаты согласуются с имеющимися данными о более выраженном эффекте липосомной формы N-АЦ по сравнению с конвенциональной в модельных экспериментах острого повреждения легких [2, 3].

Таким образом, в условиях гипероксии водная и липосомная формы N-АЦ в равной степени способствуют снижению продукции АФК, нормализации уровня SH-соединений и активности глутатионпероксидазы, значительному уменьшению относительного содержания продуктов ПОЛ в БАЛЖ. Влияние липосомной формы N-АЦ на уровень нитрит-ионов можно расценить как чрезмерное, поскольку полученные данные достоверно превышают значения группы контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таганович А. Д., Анищенко С. Л., Котович И. Л. и др. Морфологическое обоснование повреждения легких новорожденных морских свинок свободными радикалами и его коррекции // Пульмонология. - 2013. - № 6. - С. 57-64.
2. Fan J., Shek P. N., Suntres Z. E. et al. Liposomal antioxidants provide prolonged protection against acute respiratory distress syndrome // Surgery. - 2000. - Vol. 128, № 2. - P. 332-338.
3. Mitsopoulos P., Omri A., Alipour M. et al. Effectiveness of liposomal-N-acetylcysteine against LPS-induced lung injuries in rodents // Int. J. Pharmaceut. - 2008. - Vol. 363, № 1-2. - P. 106-111.
4. Santus P., Corsico A., Solidoro P. et al. Oxidative stress and respiratory system: pharmacological and clinical reappraisal of N-acetylcysteine // COPD. - 2014. - Vol.11. - P.705-717.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Кузнецов В. И., Белявский Н. Н., Солкин А. А.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

kuznetsov47@mail.ru

В развитых странах мира цереброваскулярные болезни являются второй или третьей причиной смертности после сердечно-сосудистых заболеваний и рака, а также основной причиной длительной инвалидизации пациентов. Проблема острых нарушений мозгового кровообращения актуальна и для Республики Беларусь, где каждый год регистрируется около 27 тысяч новых случаев заболевания инсультом. Основное место в комплексном лечении ишемического инсульта в восстановительном периоде занимают лекарственные средства патогенетического действия: нейропротекторы, средства, улучшающие мозговое кровообращение, дезагреганты. Однако у некоторых пациентов имеют место непереносимость лекарственных средств, побочное действие и даже аллергические реакции. Поэтому разработка новых эффективных методов лечения